



統合失調症患者における予測誤差と自己主体感の脳処理：機能的MRI研究

著者	阿部 光一
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	11301甲第18477号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00125974

学 位 論 文 要 約

博士論文題目統合失調症患者における予測誤差と自己主体感の脳処理：機能的 MRI 研究

.....東北大学大学院医学系研究科.....医科学.....専攻

.....神経・感覚器病態学講座.....精神神経学分野

学籍番号.....B5MD5003.....氏名.....阿部光一.....

統合失調症の病態は、行為の自己主体感の異常と関連することが指摘されてきた。予測と推定の過程における機能異常が自己主体感の誤帰属に関わるとされ、いくつかの病態モデルが提案されてきた。想定される機能異常は、モデルにより異なり、あるモデルは運動随伴的な予測エラーの検出における機能異常を想定し（すなわち、順モデル）、あるモデルは運動非特異的な予測エラーの検出の機能異常を想定した（すなわち、感覚ゲーティングモデル）。またあるモデルは、検出した予測エラーに対する行為主の帰属推定の過程の機能異常を想定した（すなわち、帰属推定モデル）。しかしながら、これらのモデルを直接比較した研究はない。

本研究の目的は、3 つのモデルを比較検証することである。これによって、統合失調症の病態の理解が進み、診断や治療における手掛かりになることが期待される。この目的のために、我々は統合失調症患者と健常者に対して、運動随伴的および運動非関連的の 2 つのタイプの予測エラーを引き起こす聴覚刺激を用いた研究を行った。

統合失調症患者 18 人（男性 9 人）と健常対照者 19 人（男性 7 人）が研究に参加した。患者群の陽性症状は良好にコントロールされていた。functional magnetic resonance imaging（機能的核磁気共鳴画像法; fMRI）を用いて、運動随伴的な予測エラーに特異的に反応するとされる脳領域である側頭頭頂接合部（temporoparietal junction, TPJ）と、運動随伴的な予測エラーにも、運動非関連的な予測エラーにも反応するとされる脳領域である上側頭回（superior temporal gyrus, STG）における、両タイプの予測エラーに対する脳反応を調べた。被験者は、赤色や青色の四角形による視覚刺激に対してボタンを押し、音を聞くという感覚運動課題を行ないながら、fMRI の撮像を行なった。ボタンを押すという行為に随伴して提示される音と、先行する行為を伴わずに視覚刺激の一定時間後に提示される音を用意し、それぞれ低頻度でわずかに遅らせて提示することで、両タイプの予測のエラーを引き起こした。

患者群の TPJ における運動随伴的な予測エラーと、STG における運動随伴的および運動非関連的な予測エラーに対する脳反応は、健常群と差がなかった。しかし患者群において健常群と異なり、TPJ における運動非関連的な予測エラーに対する脳反応がみられた。この結果は、3 つのモデルのうち、帰属推定モデルの異常を支持した。

本研究では、患者はエラーの検出においては異常が見られず、運動非関連的な予測エラーが運動随伴的な予測

（書式18）課程博士

エラーとして誤帰属されている、すなわち行為主の推定の過程に問題があることを示唆した。本研究の結果から支持される、帰属推定モデルの異常によれば、順モデルや感覚ゲーティングモデルでは説明できない、統合失調症の症状の変動性や、周囲の状況によって変化するなどの文脈依存性、また特定の誰かに原因を帰属することなどを説明することができる。研究に参加した患者群の陽性症状がよくコントロールされていたことを考えると、今回我々が検出した異常は、陽性症状がコントロールされてもなお残る異常なのかもしれない。患者におけるこの異常が、先天的なものなのか後天的に獲得されたものなのかは、統合失調症の治療戦略において重要な影響力を持つ。もしも先天的であるとすれば、この異常を脆弱因子と捉えてスクリーニングすることが、予防的なアプローチとして検討に値する。一方でこの異常は、長期にわたる順モデルや感覚ゲーティングモデルの異常から引き起こされる、という立場もあり、早期治療の必要性を、理論的に説明することにつながるかもしれない。我々が検出した、この潜在的な病理的因子は、将来的に診断や早期介入における重要なターゲットとなるかもしれない。